



Глаукома: современные вызовы и точки опоры

Глаукома находится на первом месте среди причин необратимого снижения зрения. Рациональной фармакотерапии больных глаукомой был посвящен симпозиум, организованный при поддержке компании «АКРИХИН» в рамках XV Российского общенационального офтальмологического форума (Москва, 29 сентября 2022 г.).

Современные тенденции терапии глаукомы

Согласно данным, представленным Сергеем Юрьевичем ПЕТРОВЫМ, д.м.н., начальником отдела глаукомы Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней им. Гельмгольца, в мире общее количество пациентов с глаукомой неуклонно растет и к 2040 г. достигнет 111,8 млн¹.

В клинических рекомендациях Минздрава России по лечению первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) предусмотрено, что всем пациентам с ПОУГ целесообразно снижать внутриглазное давление (ВГД) с помощью местной медикаментозной терапии, лазерного лечения или хирургических методов. Оптимальные значения верхней границы офтальмотонуса на фоне лечения составляют (P_0): для глаукомы стадии I (начальной) – 16–18 мм рт. ст., глаукомы стадии II (развитой) – 15–16 мм рт. ст., стадии III (далеко зашедшей) – 12–14 мм рт. ст. Целевое ВГД зависит от исходного ВГД, скорости прогрессирования, состояния диска зрительного нерва и возраста пациента².

В последние годы для снижения ВГД применяются внутрикамерные импланты биматопроста, ингибиторы Rho-киназы. В целом в Европе, как и в России, отмечается рост доли

дженериков, используемых в системах здравоохранения. По оценкам, доли рынка дженериков в Германии и Франции составляют 60%, в Италии – более 80%, в России – 79,6%². Перспективы отечественного рынка в текущем и будущем году обусловлены увеличением стоимости оригинальных препаратов и зарубежных дженериков и возможным увеличением стоимости отечественных дженериков, для производства которых используются импортное сырье и оборудование.

Согласно анализу структуры российского рынка противоглаукомных средств по упаковкам, первое место занимают бета-адреноблокаторы (56%), второе – аналоги простагландинов (23%), третье – ингибиторы карбоангидразы (13%). Доля фиксированных комбинаций (ФК) по-прежнему невелика. Однако, как отметил профессор С.Ю. Петров, это согласуется с европейскими данными. Например, в Англии доля назначаемых ФК с аналогом простагландина составляет 13%, доля ФК без аналога простагландина – 11%³. Между тем прием ФК повышает приверженность пациентов лечению. Согласно данным о комплаентности пациентов с глаукомой в период пандемии, опубликованным в журнале *Ophthalmology* Американской

академии офтальмологов (*American Academy Ophthalmology*) в марте 2022 г., больные оставались приверженными терапии лишь в течение первых «горячих 29 дней»⁴. Не случайно сегодня особую актуальность приобретает вопрос повышения комплаентности больных глаукомой с помощью ФК и бесконсервантных препаратов. Как показал опрос, проведенный в Англии среди 575 офтальмологов, 12% из них выразили желание начинать терапию ПОУГ стадии III ФК аналога простагландина и тимолола⁵. В данном аспекте особого внимания заслуживает противоглаукомный комбинированный препарат Бимикомби Антиглау ЭКО, содержащий ФК биматопроста и тимолола без консерванта. «Биматопрост + тимолол» – одна из наиболее эффективных комбинаций, которую можно применять в качестве стартовой терапии ПОУГ стадии III. Немаловажно, что представленная в препарате Бимикомби Антиглау ЭКО ФК «биматопрост + тимолол без консерванта» характеризуется лучшей переносимостью по сравнению с ФК с консервантом, а перевод с других ФК на ФК «биматопрост + тимолол без консерванта» позволяет увеличить гипотензивный эффект^{6–8}.

Другой комбинированный препарат Дортимол Антиглау ЭКО содержит ФК дорзоламида и тимолола без консерванта. Доказано, что при недостаточной эффективности проста-

¹ Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121 (11): 2081–2090.

² Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная», утвержденные Минздравом России. М., 2020; 19.

³ De Natale R. Trends and discrepancies in glaucoma medical therapy in Europe. *Eur. Ophthalm. Rev.* 2015; 9 (2): 130–131.

⁴ Racette L., Abu S.L., Poleon S., et al. The impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on adherence to ocular hypotensive medication in patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2022; 129 (3): 258–266.

⁵ McKee H.D.R., Gupta M.S., Ahad M.A., et al. First-choice treatment preferences for primary open-angle glaucoma in the United Kingdom. *Eye (Lond)*. 2005; 19 (8): 923–924.

⁶ Aptel F., Cucherat M., Denis P., et al. Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur. J. Ophthalmol.* 2012; 22 (1): 5–18.

⁷ Goldberg I., Pina R.G., Lanzagorta-Aresti A., et al. Bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% preservative-free ophthalmic solution versus bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% ophthalmic solution (Ganfort) for glaucoma or ocular hypertension: a 12-week randomised controlled trial. *Br. J. Ophthalmol.* 2014; 98 (7): 926–931.

⁸ Инструкция по медицинскому применению препарата Бимикомби Антиглау ЭКО. ЛП-005484.



XV Российский общенациональный офтальмологический форум

гландинов добавление ФК «дорзоламид + тимолол» к терапии позволяет достоверно снизить ВГД и риск прогрессирования глаукомы⁹⁻¹¹. Бримонидин является действующим веществом препарата Брим

Антиглау ЭКО. Бримонидин обладает нейротропным эффектом. При добавлении бримонидина к терапии глаукомы отмечается дополнительное снижение ВГД¹². В заключение профессор С.Ю. Пет-

ров отметил, что применение препаратов Бимикомби Антиглау ЭКО, Дортимол Антиглау ЭКО и Брим Антиглау ЭКО с хорошей переносимостью способствует повышению приверженности пациентов лечению.

Бесконсервантная терапия глаукомы. Когда? Кому? Зачем?

В начале выступления Ирина Владимировна КОЗЛОВА, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы Научно-исследовательского института глазных болезней им. М.М. Краснова, напомнила, что глаукома представляет собой группу хронических заболеваний глаз с различной этиологией, сопровождающихся триадой признаков: периодическим или постоянным повышением уровня ВГД, атрофией зрительного нерва (с экскавацией), характерными изменениями поля зрения.

Установлено, что уровень ВГД при глаукоме прямо коррелирует с прогрессированием потери поля зрения. С каждым дополнительным повышением ВГД на 1 мм рт. ст. риск прогрессирования глаукомы увеличивается на 19%¹³. Чем существеннее снижение ВГД, тем выше вероятность стабилизации глаукомного процесса и отсутствия прогрессирования. Не случайно в Национальном руководстве по глаукоме для практикующих врачей (2021) сказано, что снижение ВГД до уровня давления цели является ключевым моментом в эффективном лечении глаукомы.

Несмотря на то что лазерное и хирургическое лечение эффективно уменьшает ВГД, лечение с помощью гипотензивных глазных капель остается предпочтительным стартовым лече-

нием из-за благоприятного соотношения риска и пользы. Причем даже при достижении целевого уровня ВГД следует периодически оценивать конечные точки лечения: поле зрения, морфометрические параметры диска зрительного нерва и качество жизни пациента. Если на фоне хорошей переносимости монотерапии первого выбора целевого уровня ВГД достичь не удается, необходимо рассмотреть вопрос о добавлении к лечению второго препарата. Предпочтение следует отдавать ФК. В ряде случаев, например при развитой глаукоме и/или высоком уровне ВГД, ФК гипотензивных глазных капель назначаются в качестве стартовой терапии.

Для смены тактики лечения важен не только уровень ВГД, но и состояние зрительных функций. Для анализа прогрессирования глаукомы используются периметрические индексы, в частности индекс поля зрения (VFI), оценивающий общее состояние светочувствительности сетчатки в процентах. Снижение светочувствительности дает понимание скорости прогрессирования глаукомного процесса у конкретного пациента. При низкой скорости прогрессирования (менее 1% в год) больному ПОУГ показана монотерапия препаратом первого выбора, при средней скорости прогрессирования (1–3% в год) – ФК, при высокой ско-

рости прогрессирования (более 3%) – хирургическое лечение.

По оценкам, после двух лет монотерапии у 40–50% пациентов с низкой скоростью прогрессирования глаукомы не удается достичь целевого ВГД, что требует дополнительного назначения второго препарата^{14, 15}. Пациентам со средней скоростью прогрессирования глаукомы терапия ФК может быть усилена до разумного максимума или использована более эффективная комбинация. Пациентам с высокой степенью прогрессирования глаукомы до начала хирургического лечения может быть проведена терапия ФК.

Основным условием медикаментозной терапии глаукомы является длительное применение лекарственных средств, поскольку глаукома – хроническое, неуклонно прогрессирующее заболевание. В данном аспекте особое значение имеют комплаентность пациента и его полноценное участие в процессе лечения.

В гипотензивных препаратах в качестве консерванта обычно используется бензалкония хлорид. Однако многочисленные исследования доказывают наличие у него негативного влияния на поверхность глаза. Он способен усиливать испарение и нестабильность слезной пленки, оказывать токсическое воздействие на эпителий конъюнктивы и роговицы, приводить к истончению и десквамации эпителия, отеку стромы роговицы. Важно, что бензалкония

⁹ Konstas A.G.P., Mikropoulos D., Dimopoulos A.T., et al. Second-line therapy with dorzolamide/timolol or latanoprost/timolol fixed combination versus adding dorzolamide/timolol fixed combination to latanoprost monotherapy. *Br. J. Ophthalmol.* 2008; 92 (11): 1498–1502.

¹⁰ Martínez A., Sanchez-Salorio M. Predictors for visual field progression and the effects of treatment with dorzolamide 2% or brinzolamide 1% each added to timolol 0.5% in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2010; 88 (5): 541–552.

¹¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Дортимол Антиглау ЭКО. ЛП-005122.

¹² Lee D.A., Gornbein J.A. Effectiveness and safety of brimonidine as adjunctive therapy for patients with elevated intraocular pressure in a large, open-label community trial. *J. Glaucoma.* 2001; 10 (3): 220–226.

¹³ Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Artes P.H., et al. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Arch. Ophthalmol.* 2010; 128 (10): 1249–1255.

¹⁴ Wan Z., Woodward D.F., Cornell C.L., et al. Bimatoprost, prostamide activity, and conventional drainage. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48 (9): 4107–4115.

¹⁵ Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2002; 120 (6): 701–713.



XV Российский общенациональный офтальмологический форум

хлорид может индуцировать иммунновоспалительный ответ конъюнктивы и роговицы.

Если глазные капли не содержат консервантов, обладающих антимикробным действием, они должны производиться в монодозовых или мультидозовых упаковках, которые предотвращают микробную контаминацию раствора после вскрытия флакона. Это достигается с помощью дозирующе-укупорочной системы Novelia.

Принцип работы дозирующе-укупорочной системы Novelia основан на наличии дополнительного резервуара, в который при первом нажатии на флакончик через открывающийся клапан попадает капля стерильного вещества, а при повторном нажатии из дополнительного резервуара капля в стерильном виде попадает в конъюнктивальную полость. При этом основной резервуар не связан с окружающим воздухом и остается стерильным долгое время.

В настоящее время дозирующе-укупорочная система Novelia используется в таких противоглазных препаратах компании «АКРИХИН», как Брим Антиглау ЭКО (бримонидин 0,2%), Дортимол Антиглау ЭКО (дорзоламид 2% + тимолол 0,5%), Бимикомби Антиглау ЭКО (биматопрост 0,03% + тимолол 0,5%).

Согласно данным многочисленных исследований, длительное использование местных гипотензивных средств, содержащих консерванты, может существенно влиять на качество жизни пациентов с глаукомой, снижая их приверженность лечению. Применение бесконсервантных глазных капель, напротив, сопряжено со значительно меньшей частотой развития побочных эффектов и их выраженностью¹⁶.

И.В. Козлова представила собственные данные исследования профиля эффективности и безопасности бесконсервантных препаратов компании «АКРИХИН». В исследование были включены 60 пациентов, получавшие местную гипотензивную терапию: 30 пациентов использовали комбинации дорзоламида/тимолола или бринзоламида/тимолола с консервантом, 30 пациентов применяли препараты бримонидина.

Из-за развития аллергических реакций 30 пациентов были переведены на бесконсервантную терапию препаратом Дортимол Антиглау ЭКО, 30 пациентов – на прием препарата Брим Антиглау ЭКО. Оценивался уровень роговично-компенсированного ВГД до изменения терапии и через месяц применения. Субъективные и объективные признаки применения терапии

контролировали при осмотре и с помощью опросника.

Перевод пациентов на бесконсервантную терапию препаратом Дортимол Антиглау ЭКО способствовал улучшению субъективных и объективных критериев переносимости терапии при сопоставимой гипотензивной эффективности с препаратом, содержащим консервант. Улучшение показателей субъективной и объективной оценки безопасности отмечалось и у пациентов, переведенных с препаратов бримонидина на препарат Брим Антиглау ЭКО, при сопоставимой гипотензивной эффективности препаратов.

Таким образом, побочные эффекты гипотензивного лечения и некомплаентность пациентов зачастую связаны с содержанием в каплях консервантом. Бесконсервантная терапия глаукомы имеет преимущества, связанные с хорошей переносимостью лечения, снижением риска синдрома сухого глаза, лучшим прогнозом для возможной хирургии. «Препараты, не содержащие консервантов, могут быть рекомендованы большинству пациентов с глаукомой в качестве стартового лечения и для замены текущей терапии», – подчеркнула И.В. Козлова в заключение.

Эффективность лютеинсодержащих препаратов при длительном применении у пациентов с сочетанной патологией: ВМД и глаукомой

Как отметил Дмитрий Александрович ДОРОФЕЕВ, к.м.н., руководитель городского глазного центра Городской клинической больницы № 2 (Челябинск), несмотря на широкую распространенность возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и глаукомы у лиц старческого и пожилого возраста, вопросы сочетания этих патологий остаются актуальными.

В исследовании М.Е. Пановой и соавт. (2014) оценивались характерные особенности клинического течения ВМД у пациентов с диагностированной ПОУГ¹⁷. У пациентов с сочетанной патологией достоверно чаще встречалась атрофическая форма ВМД, представленная преимущественно географической атрофией. Сухая форма ВМД преобладала при всех стадиях глаукомы, причем в струк-

туре ВМД доля сухой формы возрастала с каждой последующей стадией глаукомы.

По оценкам, средняя продолжительность жизни пациента после установления диагноза глаукомы составляет 12–14 лет¹⁸. По данным исследовательской группы «Научный авангард», продолжительность течения ВМД несколько меньше, чем продолжительность течения ПОУГ¹⁹. Повышение офтальмотонуса способствует нарушению микрогемодинамических процессов при ВМД. Поэтому можно предположить, что

¹⁶ Jaenen N., Baudouin C., Pouliquen P., et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur. J. Ophthalmol.* 2007; 17 (3): 341–349.

¹⁷ Панова И.Е., Шаймова Т.А. Частота и особенности течения возрастной макулярной дистрофии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2014; 173 (12): 244–247.

¹⁸ Broman A.T., Quigley H.A., West S.K., et al. Estimating the rate of progressive visual field damage in those with open-angle glaucoma, from cross-sectional data. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49 (1): 66–76.

¹⁹ Онуфрийчук О.П., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Морфофункциональные изменения макулярной области сетчатки при «сухой» форме возрастной макулодистрофии (обзор). *Клиническая офтальмология.* 2013; 13 (3): 123–130.

БЕРЕЖНО ЗАЩИТИМ ТО, ЧТО ДАЛА ПРИРОДА



 **акрихин**

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
для ЛЕЧЕНИЯ
и ПРОФИЛАКТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ



Информация для медицинских и фармацевтических работников

АО «АКРИХИН», 142450, Московская область, Богородский городской округ, Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29. Тел.: +7 (495) 702-95-06, факс: +7 (495) 702-95-03, e-mail: info@akrikhin.ru
РИМ-2023-0119 Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



XV Российский общенациональный офтальмологический форум

снижение показателей офтальмотонуса будет способствовать не только стабилизации глаукомного процесса, но и профилактике прогрессирования макулярной дегенерации.

Наиболее целесообразным считается применение дифференцированных (ступенчатых) схем на старте лечения больных ПОУГ в зависимости от стадии заболевания²⁰. Это предполагает выбор монотерапии с использованием аналогов простагландина для больных ПОУГ начальной стадии, применение двойных комбинаций (лучше фиксированных) у пациентов с развитой стадией болезни и назначение максимально возможных комбинаций больным с далеко зашедшей стадией с прогнозируемым переходом к быстрому хирургическому лечению. Как показывают данные длительного наблюдения за 98 пациентами с ПОУГ, получавшими стартовую терапию аналогами простагландинов, в 10% случаев терапия неэффективна уже в течение первого месяца лечения, а в течение года половина пациентов, не достигших давления цели, нуждается в усилении гипотензивного режима²¹.

В другом исследовании продемонстрирована возможность старта терапии глаукомы при более высоком ВГД с комбинированных препаратов²². «Более высокий уровень внутриглазного давления на старте характерен для более продвинутых стадий глаукомы. Поэтому выбор агрессивной тактики обусловлен необходимостью стабилизировать зрительные функции наших пациентов», – уточнил докладчик.

Д.А. Дорофеев представил клинический пример молодого пациента с пигментной глаукомой и уровнем ВГД 39 мм рт. ст., которому перед лазерной иридотомией была назначена терапия ингибитором карбоангидра-

зы с бета-блокатором. Проведенная лазерная иридотомия не позволила достичь целевого давления и стабилизировать глаукомный процесс: уровень ВГД постепенно повышался и достиг 28–30 мм рт. ст.

Добавление Брим Антиглау ЭКО к терапии препаратом Дортимол Антиглау ЭКО не способствовало значимому уменьшению офтальмотонуса. Спустя некоторое время пациент с уровнем ВГД 33 мм рт. ст., получая максимально возможную терапию препаратами Бимикомби Антиглау ЭКО, Дор Антиглау ЭКО и Брим Антиглау ЭКО, был направлен на операцию. Пациенту была сделана непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) с применением антипролиферативных препаратов митомицина, что позволило стабилизировать зрительные функции и предупредить прогрессирование заболевания.

Д.А. Дорофеев акцентировал внимание участников симпозиума на возможности применения лютеинсодержащих препаратов для профилактики прогрессирования ВМД. В исследовании И.А. Гидоян и соавт. (2017) показано, что нутрицевтическая терапия в комплексном лечении пациентов с ранней ВМД способствует улучшению зрительных функций – повышению некорректируемой и максимально корректируемой остроты зрения (НКОЗ и МКОЗ)²³.

В исследовании И.А. Лоскутова и соавт. (2017) оценивали клиническую эффективность длительного применения лютеинсодержащих препаратов у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД²⁴. 16 пациентов группы наблюдения получали лютеинсодержащий препарат Супероптик по одной капсуле один раз в день в течение года. 16 паци-

ентов контрольной группы лютеинсодержащую терапию не получали. Результаты исследования продемонстрировали положительный эффект непрерывного применения лютеинсодержащего препарата Супероптик, способствовавшего улучшению остроты зрения (НКОЗ и МКОЗ).

Безусловно, определенную роль в значимом улучшении остроты зрения играет регулярное применение лютеинсодержащих препаратов. Регулярный прием лютеинсодержащих препаратов приводит к менее выраженным результатам²⁵.

Завершая выступление, Д.А. Дорофеев констатировал, что регулярное применение препарата Супероптик приводит к стабилизации зрительных функций у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД, а качественная диагностика, динамическое наблюдение, эффективные препараты и своевременная смена гипотензивного режима позволяют стабилизировать структурные и функциональные показатели пациентов.

Заключение

Препараты компании «АКРИХИН» – Брим Антиглау ЭКО, Дор Антиглау ЭКО, Дортимол Антиглау ЭКО, Бимикомби Антиглау ЭКО позволяют осуществлять индивидуальный подход к терапии пациентов с разной стадией глаукомы и достигать хорошей приверженности лечению. Включение в комплексную терапию пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД лютеинсодержащего препарата Супероптик при регулярном применении способствует улучшению остроты зрения (НКОЗ и МКОЗ). ●

²⁰ Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Д.Н. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. Национальный журнал «Глаукома». 2018; 17 (4): 27–54.

²¹ Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Возможности стартовой терапии простой и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомы аналогами простагландинов при продвинутых стадиях заболевания. Национальный журнал «Глаукома». 2017; 15 (1): 29–37.

²² Авдеев Г.В., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Менеджмент прогрессирования глаукомы. Национальный журнал «Глаукома». 2019; 18 (1): 45–58.

²³ Гидоян И.А., Петраевский А.В., Кузнецова Н.А., Дятчина А.И. Мониторинг функциональных показателей у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. Офтальмология. 2017; 15 (3): 260–267.

²⁴ Лоскутов И.А., Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. и др. Клиническая эффективность лютеинсодержащих препаратов при лечении пациентов с сочетанной патологией: первичной открытоугольной глаукомой и сухой формой возрастной макулярной дегенерацией. Медицина. 2017; 2: 14–28.

²⁵ Дорофеев Д.А. Лютеинсодержащие нутрицевтики с антиоксидантным действием при первичной открытоугольной глаукоме, сочетающейся с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации. Офтальмология. 2018; 15 (3): 339–347.